

8/11/05

535,404

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international(43) Date de la publication internationale  
1 juillet 2004 (01.07.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/055060 A1**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : C08F 2/38,  
20/58

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : FAVIER,  
Arnaud [FR/FR]; Le Tourniquet, f-01340 Marsonnas (FR).  
CHARREYRE, Marle-Thérèse [FR/FR]; 05, avenue de  
Verdun, f-69440 Mornant (FR).(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/003680(74) Mandataire : BIOMERIEUX; BITAUD, Valérie, Département Propriété Industrielle, Chemin de l'Orme,  
F-69280 Marcy l'Etoile (FR).(22) Date de dépôt international :  
12 décembre 2003 (12.12.2003)(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,  
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,  
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,  
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

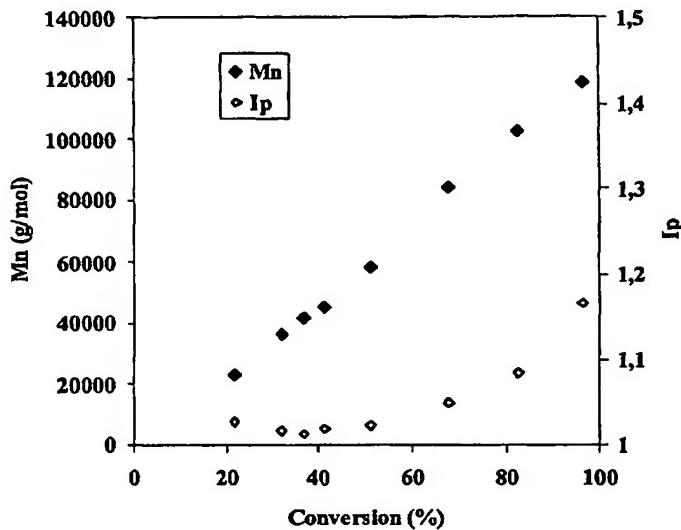
(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
02/15888 13 décembre 2002 (13.12.2002) FR(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :  
BIOMERIEUX [FR/FR]; Département Propriété Industrielle, Chemin de l'Orme, F-69280 Marcy l'Etoile (FR).*[Suite sur la page suivante]*

(54) Title: METHOD FOR CONTROLLED FREE RADICAL POLYMERIZATION

(54) Titre : PROCEDE DE POLYMERISATION RADICALAIRE CONTROLEE



WO 2004/055060 A1

(57) Abstract: The invention concerns a method for controlled free radical polymerization using an organosulphur chain reversible transfer agent which consists in preparing polymers of molecular weight higher than 100000 g/mol, with a polymolecularity index less than 1.2 for molecular weights less than 200000 g/mol and less than 1.4 for molecular weights higher than 200000 g/mol, with a monomer conversion rate higher than 75 % and a polymerization duration less than 8 hours. The invention is characterized in that it consists in controlling the flow of initiator radicals in the polymerizing medium. The flow of initiator radicals can be controlled by using two appropriate polymerizing temperatures  $T_1$  and  $T_2$  or by using an initiator having a decomposition speed constant higher than that of the azobis-isobutyronitrile at the same temperature.*[Suite sur la page suivante]*



(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIGO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont requises

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

---

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré consistant à préparer des polymères de masse molaire supérieure à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité inférieur à 1,2 pour des masses molaires inférieures à 200 000 g/mol et inférieur à 1,4 pour des masses molaires supérieures à 200 000 g/mol, avec un taux de conversion en monomère supérieur à 75% et une durée de polymérisation inférieure à 8 h, caractérisé par le contrôle du flux de radicaux amorceurs dans le milieu de polymérisation. Le contrôle du flux de radicaux amorceurs peut être mis en oeuvre par l'utilisation de deux températures de polymérisation Ti et T2 appropriées ou par utilisation d'un amorceur ayant une constante de vitesse de décomposition supérieure à celle de l'azobis-isobutyronitrile à la même température.

### Procédé de polymérisation radicalaire contrôlé

La présente invention concerne le domaine des polymères et de la polymérisation contrôlée. Plus particulièrement, la présente invention a pour objet un nouveau procédé de polymérisation radicalaire contrôlée permettant de préparer des polymères de masse molaire élevée et ayant un indice de distribution de masse molaire (polymolécularité) très faible, en une durée de polymérisation relativement courte et avec une conversion en monomère très élevée.

Le développement de polymères répondant aux besoins de nouvelles applications est l'un des enjeux de la recherche. Les propriétés physiques d'un polymère étant étroitement liées à sa structure macromoléculaire (architecture des chaînes, polymolécularité, etc.), contrôler la synthèse des chaînes polymères permet d'obtenir des polymères aux propriétés bien définies. Actuellement, cette approche est basée sur l'utilisation de monomères usuels et le contrôle de la structure macromoléculaire est la principale voie de développement de nouveaux polymères.

La polymérisation ionique vivante permet de synthétiser des polymères aux caractéristiques macromoléculaires (masse molaire, indice de polymolécularité et architecture des chaînes) bien définies. Cependant, des conditions expérimentales très rigoureuses sont requises. De plus, cette technique s'applique généralement à des monomères hydrophobes et non polaires, ce qui limite fortement son utilisation.

La polymérisation radicalaire est bien plus employée car elle est plus souple d'utilisation : la présence d'impuretés n'est pas rédhibitoire, la réaction peut être effectuée en milieu aqueux et de très nombreux monomères peuvent être utilisés. Mais il est difficile de contrôler la structure macromoléculaire des polymères formés, en particulier celle des copolymères à blocs.

La polymérisation radicalaire contrôlée (ou vivante), conjuguant les avantages de la polymérisation radicalaire et le contrôle des caractéristiques macromoléculaires est donc un sujet de recherche de première instance.

La polymérisation radicalaire comporte trois étapes : l'amorçage (création de radicaux libres et réaction avec la première unité de monomère), la propagation (additions successives d'unités monomères sur la chaîne en croissance (macroradical))

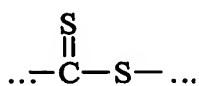
et la terminaison (arrêt de la chaîne) par couplage ou dismutation entre deux chaînes en croissance ou par transfert d'un proton sur une chaîne en croissance.

Les réactions de terminaison et de transfert affectant les (macro)radicaux sont responsables de la perte de contrôle de la polymérisation (formation de polymères non linéaires, polymolécularité élevée). Pour obtenir une polymérisation radicalaire contrôlée, il convient donc de réduire fortement, voire d'éliminer ces réactions de terminaison et de transfert irréversible. Le principe général consiste à désactiver de façon réversible les centres actifs en formant des espèces dormantes (non réactives) afin d'avoir une très faible concentration en (macro)radicaux dans le milieu tout au long 10 de la polymérisation (de Barbeyrac J., Mars 2001, TechnoPol'der n°37, 6).

Deux types de désactivation des (macro)radicaux permettant d'obtenir une polymérisation radicalaire contrôlée ont été mis au point récemment :

- par terminaison réversible, soit par couplage avec un nitroxide (radical stable) généralement appelé procédé SFRP (Stable Free Radical Polymerisation) (Solomon D., et al., 1985, Chem. Abstr., 1985, 102, 221335q), soit par couplage avec un atome 15 d'halogène généralement appelé procédé ATRP (Atom Transfer Radical Polymerisation) (Wang J.S., et al., 1995, Macromol., 28, 7901) et

- par transfert réversible de chaîne, procédé utilisant un agent de transfert incluant le motif suivant :



Dans la suite de la description, on appellera ce dernier procédé « procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré ».

Un exemple d'un tel procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un 25 agent de transfert réversible de chaîne organosoufré est le procédé RAFT (Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer) tel que décrit dans la demande de brevet WO98/01478 où l'agent de transfert de chaîne est un dithioester. Ce procédé RAFT tel que décrit dans la demande de brevet WO98/01478 est mis en œuvre à température constante et permet d'obtenir des polymères de différentes masses molaires avec des 30 durées de polymérisation, des indices de polymolécularité et des conversions en

monomère variables. Avec ce procédé, lorsqu'on synthétise des polymères, notamment de masse molaire élevée (supérieure à 100 000 g/mol), lorsque la durée de polymérisation est courte, c'est-à-dire inférieure à 8 heures, la conversion en monomère est faible, c'est-à-dire largement inférieure à 50%. Dans le cas inverse, c'est-à-dire pour 5 obtenir des polymères avec une conversion en monomère élevée, supérieure à 80%, la durée de polymérisation doit être élevée. Le procédé décrit dans la demande de brevet WO98/01478 a donc pour inconvénient qu'il ne permet pas d'obtenir des polymères de masse molaire élevée en une durée de polymérisation courte et avec une conversion en monomère élevée.

10 La demande de brevet WO99/31144 décrit un procédé de polymérisation RAFT dans lequel l'agent de transfert est choisi parmi les xanthates et les dithiocarbamates. L'utilisation de xanthates a pour inconvénient qu'on ne peut obtenir des polymères de masse molaire élevée qu'avec une durée de polymérisation assez longue, supérieure à 8 heures, une conversion en monomère faible et un indice de polymolécularité moyen, 15 largement supérieur à 1,2. L'utilisation de dithiocarbamates pour la préparation de polymères de masse molaire élevée (supérieure à 100 000 g/mol) permet d'améliorer la conversion en monomère et dans une moindre mesure l'indice de polymolécularité, sans pour toutefois atteindre des valeurs inférieures à 1,2. Pour atteindre un indice de polymolécularité proche de 1,20, la durée de polymérisation doit être supérieure à 20 8 heures.

La Demanderesse a maintenant découvert, contre toute attente, que le contrôle du flux de radicaux amorceurs dans le milieu de polymérisation dans un procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré permettait de préparer des polymères de masse molaire élevée, au moins 25 égale à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité faible, en une durée de polymérisation courte, inférieure à 8 heures, et avec une conversion en monomère élevée, supérieure à 75 %, ces quatre critères étant obtenus simultanément. De plus, une croissance linéaire des masses molaires avec la conversion est obtenue, ce qui est le critère indispensable d'une polymérisation contrôlée.

30 Ainsi, la présente invention a pour objet un procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré et

consistant à préparer des polymères de masse molaire supérieure à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité inférieur à 1,2 pour des masses molaires inférieures à 200 000 g/mol et inférieur à 1,4 pour des masses molaires supérieures à 200 000 g/mol, avec un taux de conversion en monomère supérieur à 75% et une durée de polymérisation inférieure à 8 h, caractérisé par le contrôle du flux de radicaux amorceurs dans le milieu de polymérisation.

Avant de décrire plus en détails l'invention, certains termes employés dans la description et les revendications, outre ceux indiqués précédemment, sont définis ci-après.

On entend par masse molaire au sens de l'invention la masse molaire moyenne en nombre,  $M_n$ , des chaînes polymères formées. Dans le cas présent, elle est obtenue après analyse des échantillons par chromatographie d'exclusion stérique en utilisant deux détecteurs, un détecteur de type réfractomètre couplé à un appareil de diffusion de lumière, ce qui permet d'avoir accès à des valeurs de masse molaire absolues (par opposition aux masses molaires relatives obtenues lorsqu'un étalonnage avec des standards polymères est utilisé). L'appareil de diffusion de lumière est un miniDawn (Wyatt Technology) et les masses molaires sont déterminées avec le logiciel ASTRA (Wyatt Technology).

Comme indiqué précédemment, l'indice de polymolécularité est l'indice de distribution des masses molaires bien connu de l'homme du métier. Ainsi l'indice de polymolécularité est  $I_p$ , avec  $I_p = M_w/M_n$ ,  $M_n$  étant telle que définie ci-dessus et  $M_w$  étant la masse molaire moyenne en masse des chaînes polymères. Dans le cas présent, il a été également déterminé avec le logiciel ASTRA.

Lorsque la masse molaire du polymère synthétisé selon le procédé de l'invention est comprise entre 100 000 et 200 000 g/mol, cet indice est strictement inférieur à 1,2. Lorsque la masse molaire est supérieure à 200 000 g/mol, l'indice de polymolécularité est strictement inférieur à 1,4.

La source de radicaux amorceurs appropriée aux fins de l'invention inclut les composés qui fournissent des radicaux libres qui s'ajoutent aux monomères pour produire des radicaux propageants. Les radicaux propageants sont des espèces

radicalaires qui ont additionné un ou plusieurs motifs monomères et qui sont capables d'additionner des motifs monomères supplémentaires.

Par contrôle du flux de radicaux amorceurs dans le milieu de polymérisation, on entend un choix de conditions de polymérisation permettant d'obtenir un flux de radicaux amorceurs élevé pendant la période d'amorçage de telle sorte qu'elle s'effectue sur une durée de quelques minutes, de préférence une durée inférieure à 30 minutes, de préférence inférieure à 15 minutes, puis, après la période d'amorçage, un flux de radicaux moins élevé et ce jusqu'à la fin de la polymérisation.

Si la source de radicaux est un agent amorceur, le contrôle du flux de radicaux s'effectue par l'intermédiaire de la vitesse de décomposition dudit amorceur, choisie élevée pendant la période d'amorçage, et la plus faible possible après la période d'amorçage tout en étant suffisante pour que la polymérisation se poursuive jusqu'à une conversion au moins égale à 75% sur une durée au plus égale à 8 heures. Par exemple, si le rapport molaire  $[agent organo soufré]_0/[amorceur]_0 = 3,3$ , avec  $[X]_0$  signifiant la concentration molaire en réactif X en début de polymérisation, on choisit des conditions (température, nature de l'amorceur) telles que la constante de vitesse de décomposition de l'amorceur,  $kd$ , soit supérieure à  $1. 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ , de préférence supérieure à  $5. 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  pendant la période d'amorçage, et telles que la vitesse de décomposition de l'amorceur soit la plus faible possible après la période d'amorçage, la valeur de  $kd$  restant toutefois supérieure à  $2. 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ , en gardant une concentration d'amorceur résiduelle non nulle jusqu'à la fin de la polymérisation, pour que la polymérisation se poursuive jusqu'à une conversion au moins égale à 75% sur une durée au plus égale à 8 heures. Pour les rapports molaires  $[agent organo soufré]_0/[amorceur]_0$  différents de 3,3, l'homme du métier ajustera (par le choix de l'amorceur et/ou le choix de la température) la valeur de  $kd$ , afin d'obtenir le même flux de radicaux (qui peut être calculé à partir de  $kd$  et de  $[amorceur]_0$ ).

Lorsque la source des radicaux est un mélange d'agents amorceurs ou toute source de radicaux autre qu'un agent amorceur (par exemple une production spontanée à partir du monomère ou bien un rayonnement de haute énergie tel qu'un faisceau électronique, un rayonnement X ou gamma), on choisit les conditions de

polymérisation de manière à obtenir un flux de radicaux équivalent à celui obtenu avec un agent amorceur pendant et après la période d'amorçage.

On entend par « période d'amorçage » dans une polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré, la période comprise entre le début de la polymérisation et la fin de l'amorçage, la fin de l'amorçage correspondant à la consommation totale de l'agent de transfert de chaîne et s'observant visuellement par un changement de coloration du milieu.

Le procédé de polymérisation radicalaire contrôlée par utilisation d'un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré à la base de l'invention est tel que défini précédemment et est largement connu de l'homme du métier. On peut le définir par la mise en contact de monomères identiques ou différents en présence d'un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré et d'une source de radicaux amorceurs.

Dans la mesure où les monomères utilisés sont identiques, le procédé de l'invention permet de préparer des polymères de type homopolymère. Dans le cas contraire, il permet de préparer des polymères de type copolymère tels que des copolymères statistiques, par exemple alternés, et à blocs, chaque bloc étant soit un homopolymère, soit un copolymère statistique.

Les monomères appropriés aux fins de l'invention sont tout monomère éthyléniquement insaturé et peuvent être choisis dans le groupe constitué du styrène, des styrènes substitués, des (méth)acrylates d'alkyles substitués ou non, de l'acrylonitrile, du méthacrylonitrile, de l'acrylamide, du méthacrylamide, des dérivés mono et bi-substitués sur l'azote de l'acrylamide et du méthacrylamide, de l'isoprène, du butadiène, de l'éthylène, de l'acétate de vinyle et de leurs combinaisons.

Les versions fonctionnalisées de ces monomères conviennent également aux fins de l'invention.

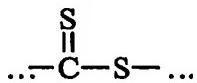
Les monomères et comonomères spécifiques qui peuvent être utilisés dans l'invention, incluent le méthacrylate de méthyle, le méthacrylate d'éthyle, le méthacrylate de propyle (tous les isomères), le méthacrylate de butyle (tous les isomères), le méthacrylate de 2-éthylhexyle, le méthacrylate d'isobornyle, l'acide méthacrylique, le méthacrylate de benzyle, le méthacrylate de phényle, le méthacrylonitrile, l' $\alpha$ -méthylstyrène, l'acrylate de méthyle, l'acrylate d'éthyle,

l'acrylate de propyle (tous les isomères), l'acrylate de butyle (tous les isomères), l'acrylate de 2-éthylhexyle, l'acrylate d'isobornyle, l'acide acrylique, l'acrylate de benzyle, l'acrylate de phényle, l'acrylonitrile, le styrène, le méthacrylate de glycidyle, le méthacrylate de 2-hydroxyéthyle, le méthacrylate d'hydroxypropyle (tous les isomères),  
5 le méthacrylate d'hydroxybutyle (tous les monomères), le méthacrylate de N,N-diméthylaminoéthyle, le méthacrylate de N,N-diéthylaminoéthyle, le méthacrylate de triéthylèneglycol, le N-méthacryloyloxysuccinimide, l'anhydride itaconique, acide itaconique, l'acrylate de glycidyle, l'acrylate de 2-hydroxyéthyle, l'acrylate d'hydroxypropyle (tous les isomères), l'acrylate d'hydroxybutyle (tous les isomères),  
10 l'acrylate de N,N-diméthylaminoéthyle, l'acrylate de N,N-diéthylaminoéthyle, l'acrylate de triéthylèneglycol, le N-acryloyloxysuccinimide, le méthacrylamide, le N-méthylacrylamide, le N,N-diméthylacrylamide, le N-tert-butylméthacrylamide, le N-n-butylméthacrylamide, le N-méthylolméthacrylamide, le N-éthylolméthacrylamide, le N-tert-butylacrylamide, le N-octadécylacrylamide, le N-méthylolacrylamide, le N-éthylolacrylamide, le N-acryloylmorpholine, l'acide vinylbenzoïque (tous les isomères),  
15 le diéthylaminostyrène (tous les isomères), l'acide  $\alpha$ -méthylvinylbenzoïque (tous les isomères), le diéthylamino- $\alpha$ -méthylstyrène (tous les isomères), l'acide, le sel sodique d'acide p-vinylbenzènesulfonique, le méthacrylate de triméthoxysilylpropyle, le méthacrylate de tributoxysilylpropyle, le méthacrylate de diméthoxyméthylsilylpropyle,  
20 le méthacrylate de diéthoxyméthylsilylpropyle, le méthacrylate de dibutoxyméthylsilylpropyle, le méthacrylate de diisopropoxyméthylsilylpropyle, le méthacrylate de diméthoxysilylpropyle, le méthacrylate de diéthoxysilylpropyle, le méthacrylate de dibutoxysilylpropyle, le méthacrylate de diisopropoxysilylpropyle, l'acrylate de triméthoxysilylpropyle, l'acrylate de tributoxysilylpropyle, l'acrylate de  
25 diméthoxyméthylsilylpropyle, l'acrylate de diéthoxyméthylsilylpropyle, l'acrylate de dibutoxyméthylsilylpropyle, l'acrylate de diisopropoxyméthylsilylpropyle, l'acrylate de diméthoxysilylpropyle, l'acrylate de diéthoxysilylpropyle, l'acrylate de dibutoxysilylpropyle, l'acrylate de diisopropoxysilylpropyle, l'anhydride maléique, le N-phénylmaléimide, le N-butylmaléimide, la N-vinylpyrrolidone, le butadiène,  
30 l'isoprène, le chloroprène, l'éthylène, l'acétate de vinyle et leurs combinaisons.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, le monomère utilisé dans le procédé de l'invention est un monomère dérivé d'acrylamide ou d'acrylate, de préférence le N-acryloylmorpholine, le N,N-diméthylacrylamide, le N-tert-butylacrylamide, le N-octadécylacrylamide, l'acrylate de n-butyle, l'acrylate de t-butyle, le N-acryloyloxysuccinimide, et en particulier le N-acryloylmorpholine (NAM).

La quantité de monomère à ajouter dans le procédé de l'invention n'est pas limité par un quelconque des aspects du procédé et sera facilement déterminée par l'homme du métier.

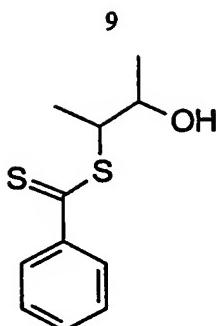
L'agent de transfert de chaîne organosoufré est tel que défini précédemment, à savoir qu'il possède le motif suivant :



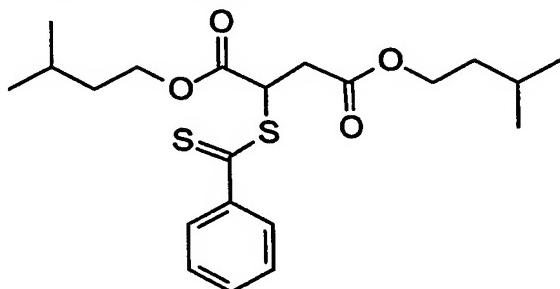
Ces agents de transfert de chaîne organosoufrés peuvent être soit des dithioesters, comme décrit dans la demande de brevet WO98/01478, soit des xanthates, comme décrit notamment dans les demandes de brevet WO98/58974, WO99/31144, WO00/75207, WO01/42312 et FR00/07145, soit des dithiocarbamates, comme décrit notamment dans les demandes de brevet WO99/31144, WO99/35177, FR00/07145 soit des trithiocarbonates, comme décrit notamment dans les demandes de brevet WO98/58974, WO01/60792, WO02/070571, soit des thioétherthiones, comme décrit notamment dans la demande de brevet FR99/07097, soit des dithiocarbazates, comme décrit notamment dans les demandes de brevet US 6,380,335 et US 6,395,850, soit des dithiophosphoroesters comme décrit notamment dans la demande de brevet FR 2 812 293, soit des tétrathiophosphates comme décrit notamment dans la demande de brevet FR 2 816 311.

L'agent de transfert de chaîne organosoufré utilisé aux fins de l'invention peut également être l'un des nouveaux dithioesters suivants :

- dithiobenzoate de 2,3-diméthylpropanol de formule :

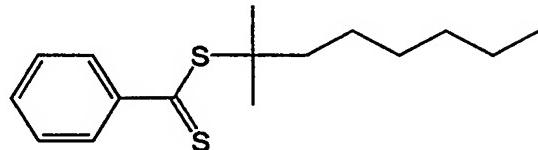


- 2-(thiobenzoylthio)succinate de bis(3-méthylbutyle) de formule :



- dithiobenzoate de tert-nonyle de formule :

5



Ces nouveaux composés sont obtenus selon le mode opératoire décrit dans la  
10 demande de brevet WO01/92361 déposée par la Demanderesse, à ceci près que le thiolate de sodium est adapté au produit fini souhaité.

Selon un mode de réalisation particulier, l'agent de transfert est le dithioester dithiobenzoate de tert-butyle.

La quantité d'agent de transfert à utiliser est directement dépendante de la masse molaire des chaînes polymères souhaitée, selon l'équation suivante, définie pour les polymérisations radicalaires contrôlées utilisant un agent de transfert réversible de chaîne (comme décrit par exemple dans le brevet WO98/01478) :

$$M_n = [monomère]_0 / [agent de transfert]_0 \times \text{conversion en monomère} \times M_{mon} + M_{at}$$

où  $M_n$  est la masse molaire moyenne en nombre des chaînes polymères,  $[X]_0$  signifie la concentration molaire en réactif X en début de polymérisation,  $M_{mon}$  et  $M_{at}$  sont les masses du monomère et de l'agent de transfert, respectivement.

La source de radicaux amorceurs peut être n'importe quelle méthode génératrice de radicaux libres, qui produit des radicaux libres capables de s'additionner sur des unités monomères pour donner des radicaux propageants.

La source de radicaux amorceurs inclut les sources telles que la scission homolytique induite thermiquement d'un ou plusieurs composés adaptés tels que les peroxydes, les peroxyesters ou les composés azo, la génération spontanée à partir de monomères, les systèmes d'amorçage redox, les systèmes d'amorçage photochimique et les rayonnements haute énergie tels que le faisceau électronique, le rayonnement X ou gamma. Le système d'amorçage est choisi de telle façon que, dans les conditions de réaction, il n'existe pas d'interaction défavorable significative entre l'amorceur ou des radicaux provenant de l'amorceur et l'agent de transfert. L'amorceur doit également posséder la solubilité requise dans le milieu de réaction ou le mélange de monomères.

Des exemples d'amorceurs qu'on peut utiliser aux fins de l'invention comprennent les composés azo et les peroxydes tels que le 2,2'-azobis(2,4-diméthylvaléronitrile), le 2,2'-azobis(isobutyronitrile), le 2,2'-azobis(2-cyano-2-butane), le 2,2'-azobis(isobutyrate méthylique) de diméthyle, le 4,4'-azobis(acide 4-cyanopentanoïque), le 4,4'-azobis(4-cyanopentan-1-ol), le 1,1'-azobis(cyclohexanecarbonitrile), le 2-(t-butylazo)-2-cyanopropane, le 2,2'-azobis[2-méthyl-N-(1,1)-bis(hydroxyméthyl)-2-hydroxyéthyl]-propionamide, le 2,2'-azobis[2-méthyl-N-hydroxyéthyl]propionamide, le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(N,N'-diméthylèneisobutyramidine), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-amidinopropane), le 2,2'-azobis(N,N'-diméthylèneisobutyramidine), le 2,2'-azobis(2-méthyl-N-[1,1-bis(hydroxyméthyl)-2-hydroxyéthyl]propionamide), le 2,2'-azobis(2-méthyl-N-[1,1-bis(hydroxyméthyl)éthyl]propionamide), le 2,2'-azobis[2-méthyl-N-(2-hydroxyéthyl)-propionamide], le 2,2'-azobis(isobutyramide) dihydrate, le 2,2'-azonis-(2,2,4-triméthylpentane), le 2,2'-azobis(2-méthylpropane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-phenylamidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-(4-chlorophenyl)-amidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-(4-hydroxyphényle)-amidino)propane).

amidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-benzylamidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-allylamidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(5-methyl-(N,N'-diméthylèneisobutyramidine)), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(4,5,6,7-tetrahydro-1H-1,3-diazepin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(5-hydroxy-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(1-(2-hydroxyethyl)-2-imidazolin-2-yl)propane), le peroxyacétate de t-butyle, le peroxybenzoate de t-butyle, le peroxyoctoate de t-butyle, le peroxynéodécanoate de t-butyle, le peroxyisobutyrate de t-butyle, le peroxypivalate de t-amyle, le peroxypivalate de t-butyle, le peroxydicarbonate de di-isopropyle, le peroxydicarbonate de dicyclohexyle, le peroxyde de dicumyle, le peroxyde de dibenzoyle, le peroxyde de dilauryle, le peroxydisulfate de potassium, le peroxydisulfate d'ammonium, l'hyponitrite de di-t-butyle et l'hyponitrite de dicumyle.

Les radicaux amorceurs peuvent également être produits thermiquement à partir du monomère (ex styrène), par voie photochimique, à partir de systèmes redox ou par une combinaison de ces méthodes.

Les systèmes d'amorçage photochimique sont choisis pour présenter la solubilité requise dans le milieu réactionnel ou le mélange de monomères et possèdent un rendement quantique approprié pour la production de radicaux dans les conditions de polymérisation. Des exemples de tels systèmes incluent les dérivés de la benzoïne, la benzophénone, les oxydes d'acylphosphine et les systèmes photo-redox.

Les systèmes d'amorçage redox sont choisis pour présenter la solubilité requise dans le milieu réactionnel ou le mélange de monomères et possèdent une vitesse approprié pour la production de radicaux dans les conditions de polymérisation. Des exemples de tels systèmes comprennent les associations des oxydants et réducteurs suivant :

- oxydants : peroxydisulfate de potassium, peroxyde d'hydrogène, hydroperoxyde de t-butyle

- réducteurs : fer (II), titane (III), thiosulfite de potassium, bisulfite de potassium.

D'autres systèmes d'amorçages appropriés sont décrits dans la littérature (voir Moad and Solomon « The chemistry of Free radical Polymerization » Pergamon, London, 1995, pp 53-95).

La quantité d'agent amorceur à ajouter dans le procédé de l'invention est choisie 5 de telle sorte que le rapport molaire [agent de transfert]<sub>0</sub>/[amorceur]<sub>0</sub> soit compris entre 1 et 100, de préférence entre 2 et 50, de préférence entre 3 et 20.

Comme indiqué précédemment, le contrôle du flux de radicaux amorceurs dans 10 le milieu de polymérisation dans un procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré permet la production de polymères de masses molaires supérieures à 100 000 g/mol, avec un degré de polymolécularité faible, en une durée de polymérisation inférieure à 8 heures et avec un taux de conversion en monomères supérieure à 75%, ce qui n'était pas possible simultanément avec les procédés de l'art antérieur.

Lorsque le contrôle du flux de radicaux amorceurs est effectué par le contrôle de 15 la décomposition de l'agent amorceur, ce contrôle peut être mis en œuvre de deux façons, à savoir en utilisant :

- un gradient de température de polymérisation de façon appropriée en fonction de l'étape de polymérisation considérée, ou
- une température de polymérisation constante et un amorceur ayant une 20 constante de décomposition élevée à la température considérée, c'est à dire supérieure à celle de l'azobis-isobutyronitrile (AIBN) à cette température.

Ainsi, selon un mode de réalisation particulier, le contrôle du flux de radicaux amorceurs est effectuée par les étapes consistant à :

- i) maintenir une température constante de polymérisation T<sub>1</sub> pendant la période 25 d'amorçage, et
  - ii) poursuivre la polymérisation en laissant descendre la température de polymérisation à la température T<sub>2</sub>,
- étant entendu que T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub> répondent aux équations (1) et (2) suivantes :

$$T_1 > T_2 \quad (1) \text{ et}$$

$$T_1 - T_2 \leq 50^\circ\text{C}. \quad (2)$$

La température  $T_1$  est de préférence une température relativement élevée pour une température de polymérisation. De préférence, cette température est comprise entre 60 et 95°C, de préférence encore entre 80 et 90°C.

La température  $T_2$  est donc strictement inférieure à la température  $T_1$  et est telle que sa différence avec  $T_1$  n'est pas supérieure à 50 °C. De préférence, cette différence n'est pas inférieure à 10°C.

Quand la différence entre  $T_1$  et  $T_2$  est supérieure à 50°C, on n'obtient pas la réalisation simultanée des 4 critères. A titre d'exemple si  $T_1 = 95^\circ\text{C}$  et si  $T_2 = 44^\circ\text{C}$ , la polymérisation ralentit beaucoup et on ne peut pas atteindre une conversion élevée en moins de 8 heures.

Selon un mode de réalisation de l'invention,  $T_2$  est comprise entre 40 et 75°C, de préférence encore entre 50 et 70°C.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention,  $T_1$  est comprise entre 80 et 90°C, tandis que  $T_2$  est comprise entre 50 et 70°C. De manière particulièrement préférée,  $T_1$  est égale à 80°C et  $T_2$  est égale à 60°C.

La diminution de la température est effectuée de façon passive, par exemple en utilisant un bain thermostaté, tel qu'un bain d'huile, dont la température est réglée à  $T_1$  pendant la période d'amorçage, puis à  $T_2$  à la fin de cette période. Dans ce cas, l'appareil thermostaté ne fonctionnera pas tant que la température est supérieure à  $T_2$  et se remettra en route que lorsque la température sera juste inférieure à  $T_2$  pour maintenir une température  $T_2$ .

La mise en œuvre de ce gradient de température peut également être effectuée à l'aide d'un réacteur double enveloppe relié à un bain thermostaté ou à l'aide de tout autre dispositif de régulation de la température.

Lors de l'utilisation de ce gradient de température, la nature de l'amorceur est indifférente et on peut utiliser les amorceurs tels que définis précédemment. Toutefois, selon un mode de réalisation particulier, l'amorceur utilisé est l'azobis-isobutyronitrile (AIBN).

Comme indiqué précédemment, le contrôle du flux de radicaux amorceurs peut également être effectué par utilisation d'un amorceur qui a la capacité de se décomposer très rapidement.

Ainsi, selon un autre mode de réalisation de l'invention, le contrôle du flux de radicaux amorceurs est effectué en se plaçant à une température de polymérisation constante et en utilisant un agent amorceur ayant une constante de vitesse de décomposition,  $k_d$ , supérieure à celle de l'AIBN à cette même température.

5 De tels agents amorceurs sont largement connus de l'homme du métier et sont par exemple le 2,2'-azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaléronitrile), le 2,2'-azobis(2-cyclopropylpropionitrile, le 2,2'-azobis-(2,4-diméthylvaléronitrile), le 2,2'-azobis[2-méthyl-N-hydroxyéthyl]propionamide, le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(N,N'-diméthylèneisobutyramidine), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-amidinopropane), le  
10 2,2'-azobis(N,N'-diméthylèneisobutyramidine), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-phenylamidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-(4-chlorophenyl)amidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-(4-hydroxyphényle)amidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-benzylamidino)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(N-allylamidino)propane),  
15 le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(5-methyl-(N,N'-diméthylèneisobutyramidine)), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(4,5,6,7-tetrahydro-1H-1,3-diazepin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(5-hydroxy-3,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-yl)propane), le dichlorhydrate de 2,2'-azobis(2-(1-(2-hydroxyethyl)-2-imidazolin-2-yl)propane).

20 Selon un mode de réalisation particulier, l'agent amorceur est l'agent amorceur 2,2'-azobis-(2,4-diméthylvaléronitrile), connu sous le nom commercial (Wako) de V65.

Dans ce mode de réalisation où on utilise une température de polymérisation constante et un agent amorceur particulier, la température de polymérisation est par exemple de 60°C avec le V65.

25 Le procédé de l'invention permet donc fournir des chaînes polymères de masse molaire élevée, supérieure à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité très faible, inférieur à 1,2 lorsque la masse molaire est inférieure ou égale à 200 000 g/mol et inférieur à 1,4 lorsque la masse molaire est supérieure à 200 000 g/mol, avec une conversion en monomère élevée, supérieure à 75 % et en une durée de polymérisation courte, inférieure à 8 heures, ces quatre paramètres étant considérés simultanément.  
30

Le procédé de l'invention permet pour la première fois de préparer des

polymères d'acrylamide ou de ses dérivés ayant une masse molaire moyenne en nombre supérieure ou égale à 100 000 g/mol, étant entendu que lorsque la masse molaire est strictement inférieure à 200 000 g/mol, l' $I_p$  est inférieur à 1,2 et lorsque la masse molaire est supérieure à 200 000 g/mol, l' $I_p$  est inférieur à 1,4. Ces nouveaux 5 polymères, susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'invention, constituent un autre objet de l'invention.

Selon un mode de réalisation particulier, un tel nouveau polymère est un polymère de N-acryloylmorpholine.

Les polymères obtenus selon le procédé de l'invention trouvent application dans 10 de nombreux domaines, et peuvent permettent notamment d'améliorer les propriétés mécaniques (résistance, élasticité, adhérence), les propriétés rhéologiques (augmentation de la viscosité) de diverses formulations dans les domaines des adhésifs, des peintures, des encres, etc.

Enfin, les polymères de l'invention peuvent servir de standards d'étalonnage de 15 masses molaires, particulièrement en ce qui concerne les dérivés de polyacrylamide, pour lesquels il n'existe pas à l'heure actuelle de standards de masse molaire supérieure à 100 000 g/mol ayant un indice de polymolécularité inférieur à 1,5.

L'invention sera mieux comprise à l'aide des exemples suivants donnés à titre illustratif et non limitatif, ainsi qu'à l'aide des figures 1 à 3 sur lesquelles :

- la figure 1 représente un graphe montrant les caractéristiques de conversion, masse molaire et indice de polymolécularité d'un homopolymère de N-acryloylmorpholine obtenu avec le procédé de l'invention utilisant un gradient de température,
- la figure 2 représente un graphe montrant les caractéristiques de conversion, masse molaire et indice de polymolécularité d'un homopolymère de N-acryloylmorpholine 25 obtenu avec le procédé de l'invention utilisant l'amorceur V65 et
- la figure 3 représente un graphe montrant les caractéristiques de conversion, masse molaire et indice de polymolécularité d'un autre homopolymère de N-acryloylmorpholine obtenu avec le procédé de l'invention utilisant l'amorceur V65 dans lequel la concentration de monomère de départ a varié.

**Exemple 1 : Préparation d'homopolymères de NAM****1.1 Mode opératoire général**

Le N-Acryloylmorpholine (NAM, vendu par POLYSCIENCES, INC, référence 21192) est distillé avant utilisation en polymérisation.

5 Le dioxane (solvant) (vendu par SDS, référence 27,053-9) est distillé sur LiAlH<sub>4</sub> avant utilisation.

L'azobis-isobutyronitrile AIBN (amorceur de polymérisation) (Fluka, référence 11630) est recristallisé dans l'éthanol.

10 L'azobis-(diméthylvaléronitrile) (amorceur de polymérisation) (Wako, référence V65) est recristallisé dans l'éthanol.

Le trioxane (référence interne pour le suivi RMN <sup>1</sup>H) (vendu par JANSSEN-CHIMICA, référence 14.029.61) est utilisé tel quel.

15 L'agent de transfert utilisé est le dithiobenzoate de tert-butyle préparé selon le mode opératoire décrit dans la demande de brevet WO01/92361), c'est-à-dire comme indiqué dans le point 2.1 ci-dessous, à ceci près que le 3-mercaptopropanoate de sodium est remplacé par du t-butyle thiolate de sodium. Les chaînes polymériques formées en utilisant cet agent de transfert portent à l'une de leurs extrémités une fonction dithioester (aisément hydrolysable en fonction thiol par exemple par l'action d'une amine primaire), et à l'autre extrémité une fonction t-butyle).

20 **1.2 Synthèse de l'homopolymère A en utilisant un gradient de température**

Les différents réactifs (monomère, dithiobenzoate de tert-butyle, amorceur radicalaire AIBN, trioxane, dioxane) (voir concentrations dans le tableau 1) sont introduits dans un réacteur de type Schlenk à température ambiante, et le mélange est dégazé par une succession de cycles de congélation/vide/décongélation, afin d'éliminer toute trace d'oxygène, puis mis sous azote. Le mélange réactionnel est porté à la température 80°C désirée sous agitation. Après le changement de couleur du milieu réactionnel du violet à l'orangé, caractéristique de la consommation totale du dithiobenzoate de t-butyle (6 min), la consigne du bain thermostaté est fixée à 60°C. La température du bain diminue progressivement jusqu'à cette valeur en 35 min.

30 Des prélèvements sont réalisés régulièrement (à la canule sous azote) et analysés pour déterminer les cinétiques et l'évolution des masses molaires avec la conversion.

### 1.3 Synthèse des homopolymères B et C en utilisant l'amorceur V65

Les différents réactifs (monomères, dithiobenzoate de tert-butyle, amorceur radicalaire V65, trioxane, dioxane) (voir concentrations dans le tableau 1) sont introduits dans un réacteur de type Schlenk à température ambiante, et le mélange est 5 dégazé par une succession de cycles de congélation/vide/décongélation, afin d'éliminer toute trace d'oxygène, puis mis sous azote. Le mélange réactionnel est porté à la température de 60°C sous agitation et maintenu à cette température pendant toute la durée de la polymérisation..

Des prélèvements sont réalisés régulièrement (à la canule sous azote) et analysés 10 pour déterminer les cinétiques et l'évolution des masses molaires avec la conversion.

### 1.4 Suivi cinétique de la polymérisation :

Le suivi cinétique de la consommation des monomères est réalisé par RMN-<sup>1</sup>H (Résonance Magnétique Nucléaire) sur un spectromètre VARIAN UNITY PLUS 500 MHz.

15 Les échantillons à analyser sont préparés en mélangeant 300 µl de chaque prélèvement à 300 µl de solvant deutérié: le CDCl<sub>3</sub>. L'analyse RMN-<sup>1</sup>H est effectuée en irradiant le pic du dioxane. Cette méthode présente l'avantage d'analyser le milieu réactionnel sans évaporer le solvant de synthèse et permet donc d'éviter d'éventuelles transformations des produits.

20 La diminution des pics relatifs aux protons vinyliques des monomères est suivie en fonction du temps par rapport à une référence interne, le trioxane. Le trioxane a la particularité de présenter un pic RMN-<sup>1</sup>H sous la forme d'un singulet fin, intense, et isolé des protons vinyliques du monomère NAM (voir la figure 1 de la demande de brevet WO01/92361 à titre d'exemple de spectre RMN).

25 Les conversions du monomère sont obtenues par :

$$C_{NAM} = 1 - \frac{\left( \frac{H_{NAM}}{H_{trioxane}} \right)_t}{\left( \frac{H_{NAM}}{H_{trioxane}} \right)_0}$$

avec C<sub>NAM</sub> : conversion en NAM,

H<sub>NAM</sub> : intégrale relative à un proton du NAM,

$H_{\text{trioxane}}$ : intégrale relative aux six protons du trioxane.

### 1.5 Condition d'analyse des masses molaires

Mn est la masse molaire moyenne en nombre des chaînes polymères formées, Mpic correspond à la masse molaire de la population majoritaire et Ip est l'indice de polymolécularité reflétant l'homogénéité des masses des chaînes polymères (plus Ip est proche de 1, plus les chaînes polymères sont homogènes en masse).

Conditions des analyses par C.E.S. en phase aqueuse avec un détecteur de diffusion de la lumière (DDL) :

- Colonnes : Ultra Hydrogel 500 et 2000 (Waters),
- 10 - Pompe : Waters 510,
- Détecteur UV : Waters 484,
- Détecteur réfractométrique différentiel : Waters 410,
- Détecteur Diffusion Dynamique de la Lumière : MiniDawn trois angles, Wyatt Technologies,
- 15 - Eluant : Tampon borate 0,05 M pH=9,3,
- Débit : 0,5 ml.min<sup>-1</sup>.

L'incrément d'indice de réfraction, (dn/dc), de l'homopolymère de NAM dans ces conditions de tampon a été déterminé à l'aide d'un interféromètre NFT ScanRef. Une valeur de 0,163 mL/g a été obtenue.

20 Conditions opératoires des essais d'homopolymérisation du NAM en présence de dithiobenzoate de t-butyle selon le procédé de l'invention.

Tableau 1

Homo polymère	[NAM] (mol.l <sup>-1</sup> )	[NAM]/[dithioester]	[dithioester]/[amorceur]	Mode de réalisation Température et Agent amorceur
<b>A</b>	3,75	709	3,3	gradient de température AIBN
<b>B</b>	3,75	709	3,3	60°C V65
<b>C</b>	3,75	3545	3,3	60°C V65

25 [ X] signifie concentration molaire en réactif X.

Le suivi des caractéristiques de polymérisation est indiqué dans le tableau ci-dessous, les masses molaires étant obtenues par C.E.S. couplé à un détecteur de diffusion de la lumière (DDL) :

Tableau 2

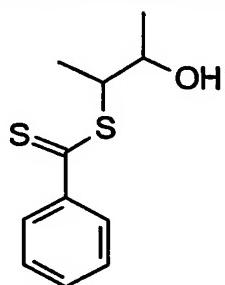
Homopolymère concerné	Durée de polymérisation (h)	Conversion en monomère (%)	Mn (g/mol)	Mpic (g/mol)	Ip
<b>A</b>					
	0,25	21,7	23 200	23 100	1,03
	0,42	32,1	36 200	33 500	1,02
	0,67	36,8	41 500	41 900	1,01
	1	41,1	45 300	46 700	1,02
	2	51,1	58 500	60 200	1,02
	5	67,7	84 600	87 700	1,05
	8	82,8	102 800	105 500	1,08
<b>B</b>					
	0,33	0,4			
	0,67	22,5	25 200	25 500	1,01
	0,92	36	39 100	39 300	1,01
	1,17	45,1	49 500	49 600	1,01
	1,5	55,1	60 400	61 000	1,04
	3	72,2	90 000	90 100	1,07
	6	90,5	106 500	107 000	1,10
<b>C</b>	0,67	15,2	74 400	86 600	1,08
	1	39,1	178 000	217 900	1,15
	1,5	59,9	242 300	324 500	1,30
	2	75,6	297 400	394 400	1,36

Les résultats dans le tableau ci-dessus mettent bien en évidence que le procédé de l'invention permet de préparer des chaînes polymères de masse molaire élevée, supérieure à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité très faible, inférieur à 1,2 pour des masses jusqu'à 200 000 g/mol et inférieur à 1,4 pour des masses 5 supérieures à 200 000 g/mol avec une conversion en monomère élevée, supérieure à 75 %, et en une durée de polymérisation courte, ne dépassant pas 8 heures, ces quatre paramètres étant considérés simultanément.

Dans les trois cas, une croissance linéaire des masses molaires avec la conversion est obtenue, comme représenté sur les figures 1 à 3, la figure 1 10 correspondant à l'homopolymère A, le figure 2 correspondant à l'homopolymère B, et la figure 3 correspondant à l'homopolymère C.

### Exemple 2 : Synthèse de nouveaux agents de transfert

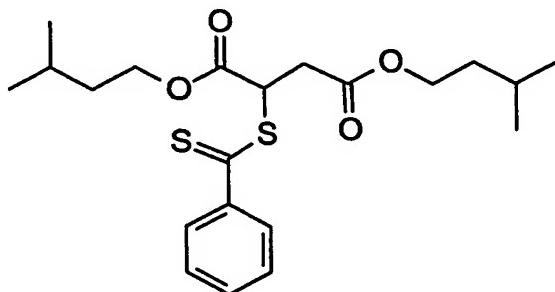
#### 2.1 Synthèse du dithiobenzoate de 2,3-diméthylpropanol de formule :



15

Dans un ballon de 500 ml, 150 ml d'une solution d'acide thiobenzoyl thioglycolique à 0,016 mol.l<sup>-1</sup> dans l'éther diéthylique sont ajoutés sous forte agitation et à température ambiante à 100 ml d'une solution aqueuse basique (NaOH 0,1 N) de 3-mercaptop-2-butanol (Aldrich, reference 26,479-2) à 0,028 mol.l<sup>-1</sup> (1,2 équivalents). 20 Après 12 h de réaction, la phase éthérée est lavée avec deux fois 500 ml d'une solution aqueuse basique (NaOH 1N) puis avec 500 ml d'une solution aqueuse 10% NaCl. Le dithiobenzoate de 2,3-diméthylpropanol est purifié par chromatographie sur gel de silice (Kieselgel-60 ; éluant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ; le produit purifié est obtenu avec un rendement supérieur à 90%.

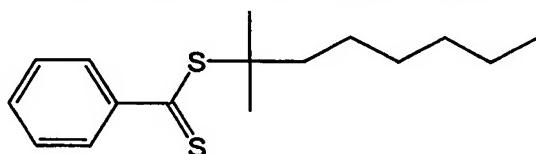
2.2 Synthèse du 2-(thiobenzoylthio)succinate de bis(3-méthylbutyle) de  
formule :



Pour préparer le composé du titre, on a repris le mode opératoire indiqué dans le point 2.1 ci-dessus, à ceci près qu'on a utilisé du di-isoamylthiomalate (Acros, référence 26514), à la place du 3-mercanto-2-butanol.

Le produit purifié est obtenu avec un rendement de 50%.

### 2.3 Synthèse du dithiobenzoate de tert-nonyle de formule :



10 Pour préparer le composé du titre, on a repris le mode opératoire indiqué dans le  
point 2.1 ci-dessus, à ceci près qu'on a utilisé du tert-nonanethiol (Aldrich, référence  
17,103-4) à la place du 3-mercaptopropanoate de sodium.

Le produit brut est obtenu avec un rendement de 70%.

**REVENDICATIONS**

1. Procédé de polymérisation radicalaire contrôlée utilisant un agent de transfert réversible de chaîne organosoufré et consistant à préparer des polymères de masse molaire supérieure à 100 000 g/mol, avec un indice de polymolécularité inférieur à 1,2 pour des masses molaires inférieures à 200 000 g/mol et inférieur à 1,4 pour des masses molaires supérieures à 200 000 g/mol, avec un taux de conversion en monomère supérieur à 75% et une durée de polymérisation inférieure à 8 h, caractérisé par le contrôle du flux de radicaux amorceurs dans le milieu de polymérisation.

2. Procédé de polymérisation selon la revendication 1, caractérisé en ce que le contrôle du flux de radicaux amorceurs est effectué par les étapes consistant à :

i) maintenir une température constante de polymérisation  $T_1$  pendant la période d'amorçage, et

ii) poursuivre la polymérisation en laissant descendre la température de polymérisation à la température  $T_2$ ,

étant entendu que  $T_1$  et  $T_2$  répondent aux équations (1) et (2) suivantes :

$$T_1 > T_2 \quad (1) \text{ et}$$

$$T_1 - T_2 \leq 50^\circ\text{C}. \quad (2)$$

3. Procédé de polymérisation selon la revendication 2, caractérisé en ce que  $T_1$  est comprise entre 60 et 95 °C, de préférence encore entre 80 et 90°C.

4. Procédé de polymérisation selon l'une des revendications 2 ou 3, caractérisé en ce que  $T_2$  est comprise entre 40 et 75°C, de préférence entre 50 et 70°C.

5. Procédé de polymérisation selon la revendication 2, caractérisé en ce que  $T_1$  est égale à 80°C et  $T_2$  est égale à 60°C.

6. Procédé de polymérisation selon l'une quelconque des revendications 2 à 5, caractérisé en ce que les monomères sont des monomères dérivés d'acrylamide, en particulier le N-acryloylmorpholine.

5 7. Procédé de polymérisation selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisé en ce que l'agent de transfert de chaîne est le dithiobenzoate de tert-butyle.

8. Procédé de polymérisation selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisé en ce que l'agent amorceur est l'azobis-isobutyronitrile.

10

9. Procédé de polymérisation selon la revendication 1, caractérisé en ce que le contrôle du flux de radicaux amorceurs est effectué par l'utilisation d'un agent amorceur ayant une constante de vitesse de décomposition supérieure à celle de l'azobis-isobutyronitrile à la température constante considérée.

15

10. Procédé de polymérisation selon la revendication 9, caractérisé en ce que l'agent amorceur est le 2,2'-azobis(2,4-diméthylvaléronitrile).

20

11. Procédé de polymérisation selon l'une des revendications 9 ou 10, caractérisé en ce que la polymérisation est mise en œuvre à température constante.

12. Procédé de polymérisation selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, caractérisé en ce que les monomères sont des monomères dérivés d'acrylamide, de préférence le N-acryloylmorpholine.

25

13. Procédé de polymérisation selon l'une quelconque des revendications 9 à 12, caractérisé en ce que l'agent de transfert de chaîne est le dithiobenzoate de tert-butyle.

30

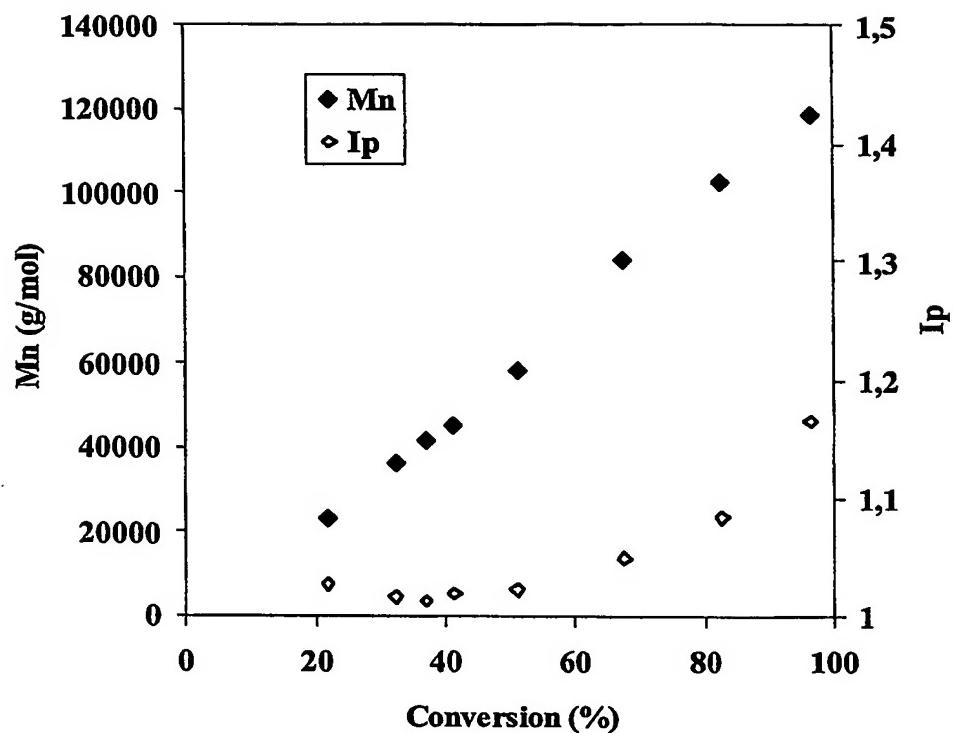
14. Polymère d'acrylamide ou de ses dérivés, ayant une masse molaire moyenne en nombre supérieure ou égale à 100 000 g/mol, caractérisé en ce qu'il a un indice de polymolécularité inférieur à 1,2 lorsque la masse molaire est strictement inférieure à

200 000 g/mol et qu'il a un indice de polymolécularité inférieur à 1,4 lorsque la masse molaire est supérieure à 200 000 g/mol.

15. Polymère selon la revendication 14, caractérisé en ce qu'il est un  
5 homopolymère de N-acryloylmorpholine.

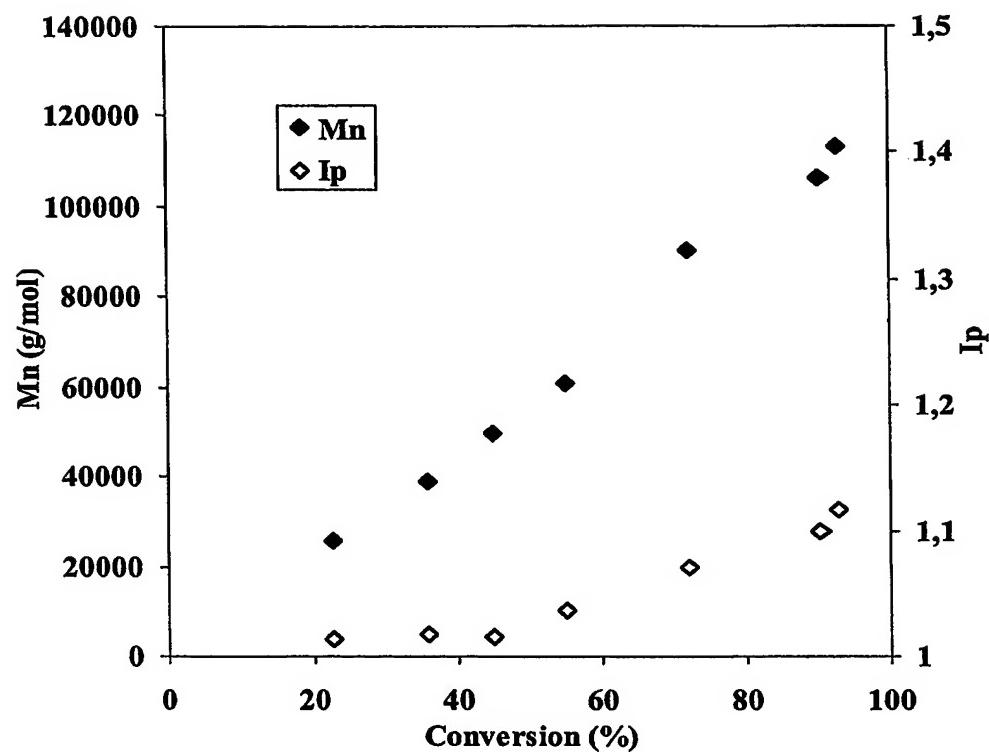
1/3

Figure 1



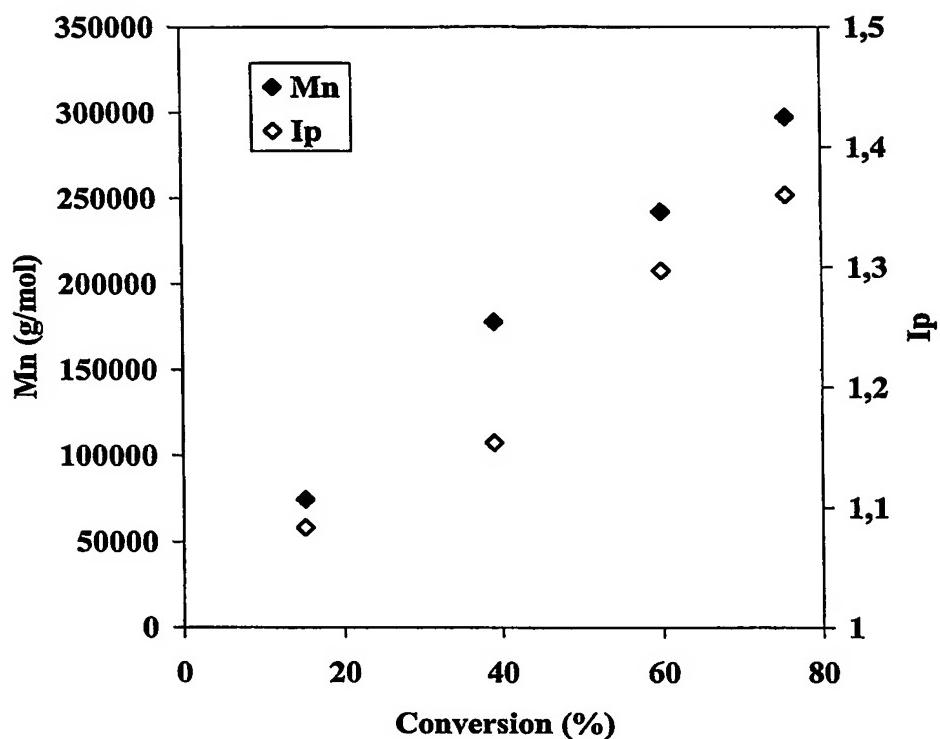
2/3

Figure 2



3/3

Figure 3



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 03/03680A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C08F2/38 C08F20/58

According to international Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 521 317 A (DAWANS FRANCOIS ET AL) 4 June 1985 (1985-06-04) column 2, line 49 - line 56 column 4, line 4 example 1 ---	14,15
Y	FAVIER, ARNAUD ET AL: "Study of the RAFT Polymerization of a Water-Soluble Bisubstituted Acrylamide Derivative. 1. Influence of the Dithioester Structure" MACROMOLECULES (2002), 35(22), 8271-8280, XP002244800 examples 3,4,6-8; table 1 ---	1,9,11, 12

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

7 May 2004

17/05/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Balmer, J-P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 03/03680

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FRANCK D'AGOSTO ET AL: "molecular weight and functional end group control by RAFT polymerization of a bisubstituted acrylamide derivative" MACROMOLECULES, vol. 36, 2003, pages 621-629, XP002244801 examples B,EF; table 1 -----	1,9,11, 12
X	FR 2 821 620 A (COATEX SAS) 6 September 2002 (2002-09-06) example 2 -----	1,9-11

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/FR 03/03680

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 4521317	A	04-06-1985	FR	2524895 A1		14-10-1983
			BR	8301816 A		20-12-1983
			CA	1192035 A1		20-08-1985
			DE	3312711 A1		13-10-1983
			GB	2118200 A ,B		26-10-1983
			IN	158194 A1		27-09-1986
			IT	1163246 B		08-04-1987
<hr/>						
FR 2821620	A	06-09-2002	FR	2821620 A1		06-09-2002
			BR	0207799 A		23-03-2004
			CA	2438158 A1		12-09-2002
			CZ	20032461 A3		17-12-2003
			EP	1377615 A1		07-01-2004
			WO	02070571 A1		12-09-2002
			NO	20033846 A		29-09-2003
			SK	12302003 A3		02-03-2004

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Recherche Internationale No  
PCT/FR 03/03680

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C08F2/38 C08F20/58

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C08F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 4 521 317 A (DAWANS FRANCOIS ET AL) 4 juin 1985 (1985-06-04) colonne 2, ligne 49 - ligne 56 colonne 4, ligne 4 exemple 1 -----	14, 15
Y	FAVIER, ARNAUD ET AL: "Study of the RAFT Polymerization of a Water-Soluble Bisubstituted Acrylamide Derivative. 1. Influence of the Dithioester Structure" MACROMOLECULES (2002), 35(22), 8271-8280, XP002244800 exemples 3,4,6-8; tableau 1 ----- -/--	1, 9, 11, 12

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 mai 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

17/05/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Balmer, J-P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Ande Internationale No  
PCT/FR 03/03680

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	FRANCK D'AGOSTO ET AL: "molecular weight and functional end group control by RAFT polymerization of a bisubstituted acrylamide derivative" MACROMOLECULES, vol. 36, 2003, pages 621-629, XP002244801 exemples B,EF; tableau 1 ---	1,9,11, 12
X	FR 2 821 620 A (COATEX,SAS) 6 septembre 2002 (2002-09-06) exemple 2 -----	1,9-11

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Recherche Internationale N°

PCT/FR 03/03680

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4521317	A 04-06-1985	FR 2524895 A1 BR 8301816 A CA 1192035 A1 DE 3312711 A1 GB 2118200 A ,B IN 158194 A1 IT 1163246 B	14-10-1983 20-12-1983 20-08-1985 13-10-1983 26-10-1983 27-09-1986 08-04-1987
FR 2821620	A 06-09-2002	FR 2821620 A1 BR 0207799 A CA 2438158 A1 CZ 20032461 A3 EP 1377615 A1 WO 02070571 A1 NO 20033846 A SK 12302003 A3	06-09-2002 23-03-2004 12-09-2002 17-12-2003 07-01-2004 12-09-2002 29-09-2003 02-03-2004